AMEA-nın Xəbərləri (biologiya və tibb elmləri), cild 70, №2, səh. 96-101 (2015)

Ontogenezin Müxtəlif Dövrlərində Aparılan Hipoksiyanin Dovşan Balalarının Beyninin Bioelektrik Aktivliyinə Təsiri

İ.H. İbrahimli*, Ə.H. Hüseynov, A.Ə. Mehdiyev

AMEA A.İ. Qarayev adına Fiziologiya İnstitutu, Şərif-zadə küç., 2, Bakı AZ 1100, Azərbaycan;
**E-mail: ilxamai@mail.ru*

10, 20 və 30 günlük dovşanların elektrokortikoqramması (EKoQ) bir dəfə aparılan kəskin hipoksiyadan sonra qeyd edilib. Oksigen çatışmazlığı 10 və 20 günlük dovşanlarda EKoQ-nin spektrində aşağı tezlikli dalğaların xüsusi çəkisini 3-5% artırır, eyni zamanda dalğaların amplitudası yüksəlir. 30 günlük dovşanlarda EKoQ-nin spektri hipoksiyanın təsiri ilə dəyişmir. Lakin əvvəlki təcrübə qruplarından fərqli olaraq EKoQ-nin aşağı tezlikli və alfa dalğalarının amplitudası azalır. Müxtəlif yaş qruplarında EKoQ-nin oksigen çatışmazlığına davamlılığının müqayisəsi əsasında demək olar ki, yaşın artması ilə əlaqədar EKoQ-nin hipoksiyaya davamlılığı artır.

Açar sözlər: Elektrokortikoqramma, hipoksiya, ontogenez, dovşan

GİRİŞ

Hipoksiya inkişafda olan sinir sistemində ciddi dəyişikliklər yaradaraq müxtəlif pozuntulara və xəstəliklərə səbəb olur. Eyni zamanda sinir sisteminin inkişafını gecikdirir. Oksigen çatışmazlığı beynin sinir və qlial hüceyrələrinin zədələnməsinə və ya ölümünə səbəb olur. Neyronların cismi, çıxıntıları və sinapsları dəyişikliyə uğrayır, aksonların mielinləşmə prosesi gecikir (Журавин и др., 2003). İlk növbədə hipoksiya beyin qabığının quruluşuna təsir edir (Schwartz et al., 2004).

Hipoksiyanın sinir sisteminə təsiri onun tipindən, ağırlığından, davamemə müddətindən, orqanizmin fərdi rezistentliyindən başqa təsir etdiyi inkişaf dövründən də asılıdır (Гусейнов и др., 2012, Журавин и др., 2003, Schwartz et al., 2004). Ədəbiyyatda belə fikir var ki, orqanizm nə qədər cavandırsa onun sinir sistemi hipoksiyaya o qədər davamlıdır (Schwartz et al., 2004). Bu fikir ontogenezin daha gec dövrlərində aparılan tədqiqatların nəticəsinə əsaslanır. Lakin bu problem ilkin ontogenezdə yetərincə tədqiq olunmayıb. Bunları nəzərə alaraq ilkin ontogenezin müxtəlif dövrlərində hipoksiyanın beynin elektrik aktivliyinə təsirini tədqiq etmişik.

MATERİAL VƏ METODLAR

Təcrübələr 48 baş 10, 20 və 30 günlük dovşanlarda aparılmışdır. Heyvanlar bilavasitə elektrofizioloji qeydiyyatdan əvvəl hipoksiyaya məruz qalmışlar. Hipoksiya şəraiti yaratmaq üçün dovşanlar 20 dəqiqə ərzində həcmi 0,012 m^3 olan xüsusi kamerada tərkibində 5% oksigen və 95% azot qazları qarışığı ilə tənəffüs etmişlər. Kamerada temperatur və təzyiq eyni səviyyədə saxlanılmış və CO_2-nin miqdarı 0,01%-dən yüksək olmamışdır.

Narkoz kimi heyvanlara 1:1 nisbətində kalipsol və xilozin qarışığı (1ml/1kq) vurulmuşdur.

Hipoksiyanın sinir sisteminə təsirini tədqiq etmək üçün EKoQ metodundan istifadə edilmişdir. Bioelektrik aktivliyi beyin qabığının görmə nahiyəsindən qeyd olunmuşdur. Qeydiyyatdan əvvəl beyin qabığının müvafiq hissəsinin üstü açılmışdır. EkoQ-ni qeyd etmək üçün diametri 80-100 mkm olan nixrom elektroddan istifadə olunmuşdur. Referent elektrod burun sümüyünə bərkidilmişdir.

EkoQ-nin qeydiyyatı 16 kanallı Medikor-16 S tipli elektroensefaloqrafla aparılmışdır. Qeyd edilən tezliklər 0,3-70 Hz arasında olmuşdur. Kağız üzərində olan yazıların 10 saniyəlik kəsikləri Faur və Fudzimori metodu əsasında analiz edilmişdir (Fujimori et al., 1958). Alınan nəticələrin etibarlılığı Styüdentə görə hesablanmışdır.

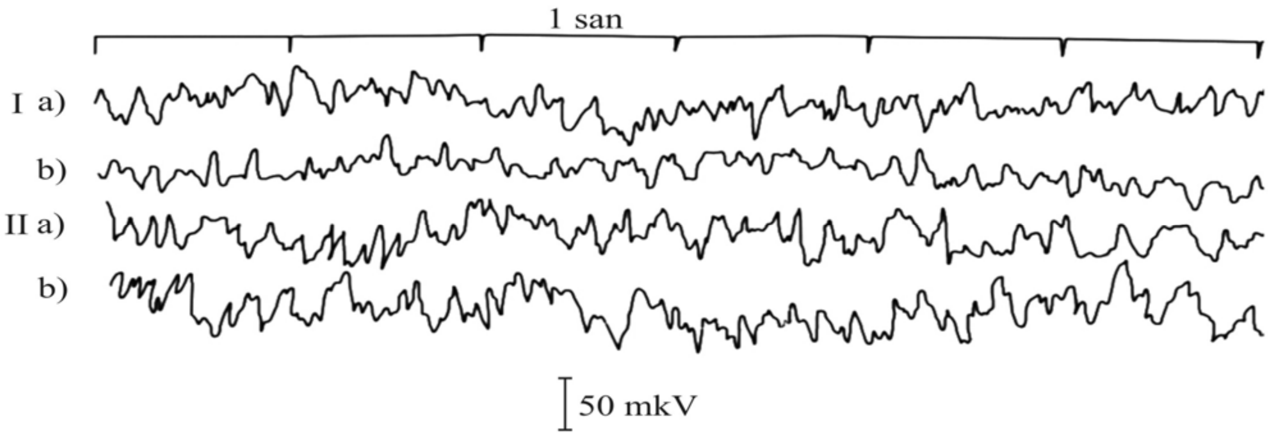
NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Kontrol 10 günlük dovşanlarda görmə qabığının EKoQ-nin spektrinin böyük hissəsini-67%-ni yüksək tezlikli α, $ß_1$ və $ß_2$ dalğaları təşkil etmişdir. Ən az xüsusi çəkiyə malik olan α dalğalarının indeksi 13,7±0,6%-ə bərabər olmuşdur. $ß_1$ və $ß_2$ dalğaları spektrin yarısından çoxunu təşkil etmişlər. Aşağı tezlikli Δ və θ dalğaların xüsusi çəkisi çox az fərqlənmişdir- 14,4±0,6%, 18,2±0,8% (Şək.1, 2).

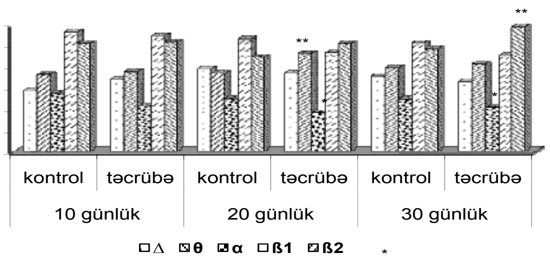
Qeyd olunan EKoQ-nin dalğalarının amplitudası kifayət qədər yüksək olmuşdur. Belə ki, dalğaların amplitudası 42 mkV-a çatmışdır. EKoQ-nin qeydi zamanı heç bir fasilə müşahidə olunmamışdır.

Hipoksiya keçirmiş 10 günlük dovşanların EKoQ-nin spektrinin analizi göstərir ki, kontrolla

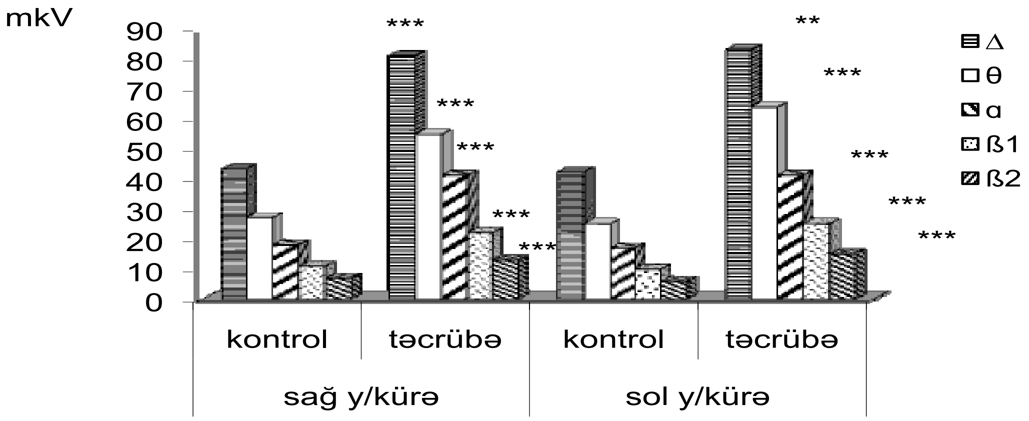
müqayisədə aşağı tezlikli dalğaların xüsusi çəkisi təqribən 3% artır ($p<0,01$) (Şək. 2). Bu artım əsasən Δ dalğaların hesabına baş verir (17,2±0,7%), θ dalğaların miqdarı demək olar ki, dəyişmir (18,9±0,9%).Yüksək tezlikli dalğalardan ancaq α-dalğaların ümumi miqdarı azacıq azalır-10,7±0,5%, $ß_1$və $ß_2$ dalğaların xüsusi çəkisi isə kontroldan fərqlənmir (27,3±1,2%, və 25,9±1,1%) (Şək. 2). Analiz nəticəsində müəyyən olunmuşdur ki, hipoksiyanın təsiri ilə EKoQ-nin dalğalarının amplitudası 2 dəfə artır ($p<0,01$) (Şək. 3).



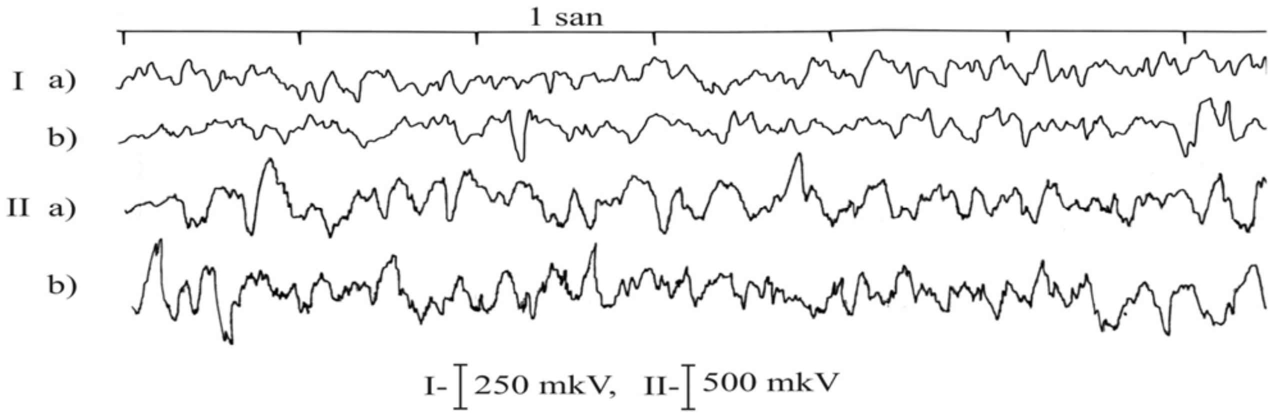
Şəkil 1. Kontrol (I) və hipoksiya keçirmiş (II) 10 günlük dovşan balalarının EkoQ-si: a) sağ yarımkürə, b) sol yarımkürə.



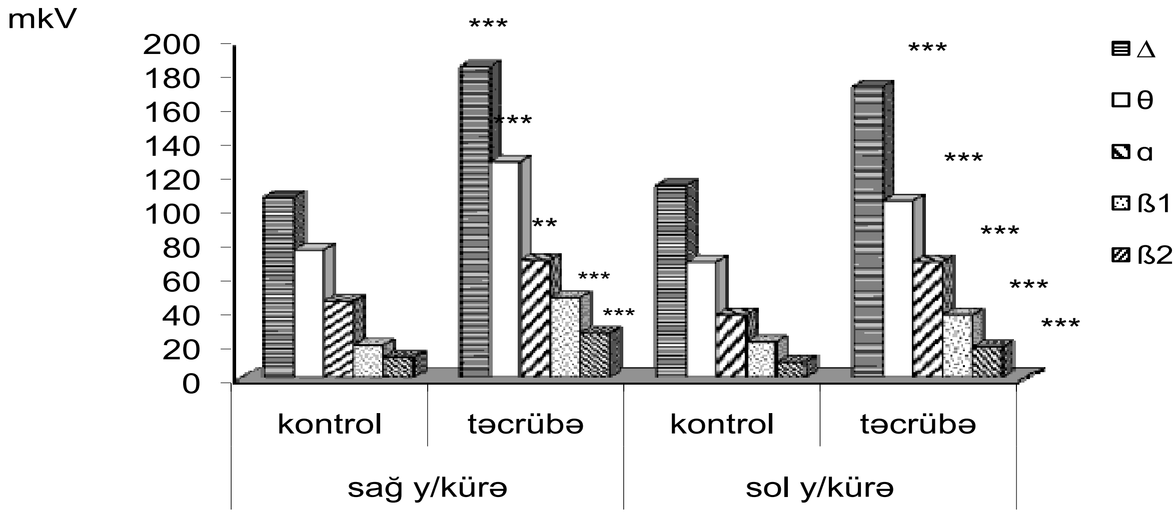
Şəkil 2. Postnatal ontogenezin müxtəlif dövrlərində aparılan hipoksiyanın EkoQ-nin spektral tərkibinə təsiri:* $p<0,05$; **$p<0,01$.



Şəkil 3. Postnatal ontogenezin 10-cu günündə kəskin hipoksiyaya məruz qoyulmuş dovşan balalarında baş beynin ümumi bioelektrik aktivliyinin dalğa spektrlərinin amplitud göstəriciləri: **$p<0,01$; ***$p<0,001$.



Şəkil 4. Kontrol (I) və hipoksiya keçirmiş (II) 20 günlük dovşanların EkoQ-si: a) sağ yarımkürə, b) sol yarımkürə.



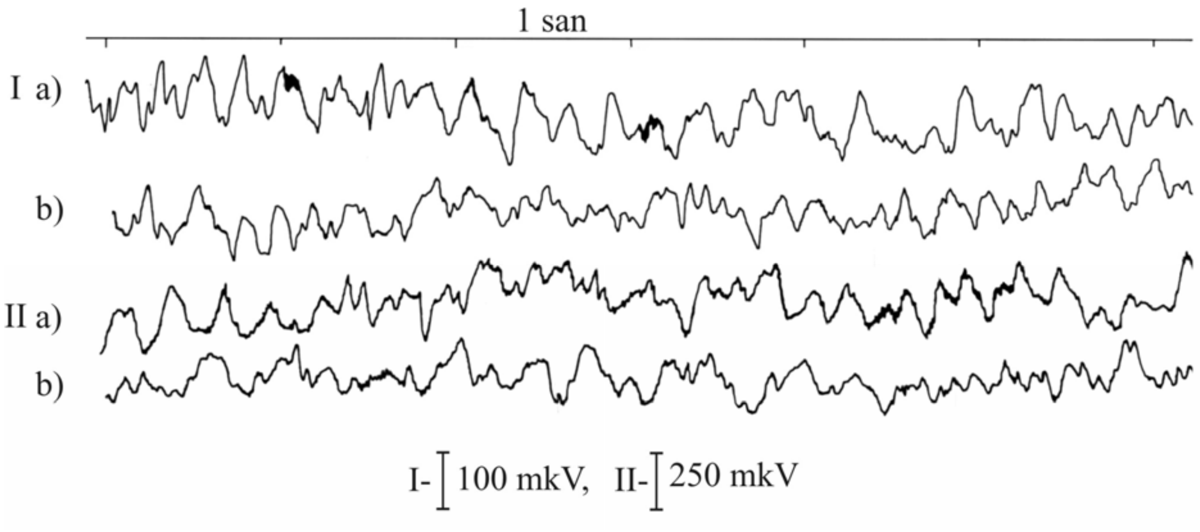
Şəkil 5. Postnatal ontogenezin 20-ci günündə kəskin hipoksiyaya məruz qoyulmuş dovşan balalarında baş beynin ümumi bioelektrik aktivliyinin dalğa spektrlərinin amplitud göstəriciləri: **p<0,01, ***p<0,001.

Kontrol 20 günlük dovşanların EKoQ-nin spektrinin 62%-ni yüksək tezlikli dalğalar təşkil etmişlər. Spektrdə Δ və θ dalğaların miqdarı 19,6±0,8%, 18,5±0,8%-ə bərabər olmuşdur.Yüksək tezlikli dalğalardan α dalğalar ən az xüsusi çəkiyə malik olmuşlar (12,5±0,5%). $ß_1$ və $ß_2$ dalğaları spektrin 26,6±1,2% və 22,4±0,9%-ni təşkil etmişlər (Şək. 2, 4). EKoQ-nin dalğalarının amplitudası 10 günlük dovşanlara nisbətən iki dəfə artmışdır.

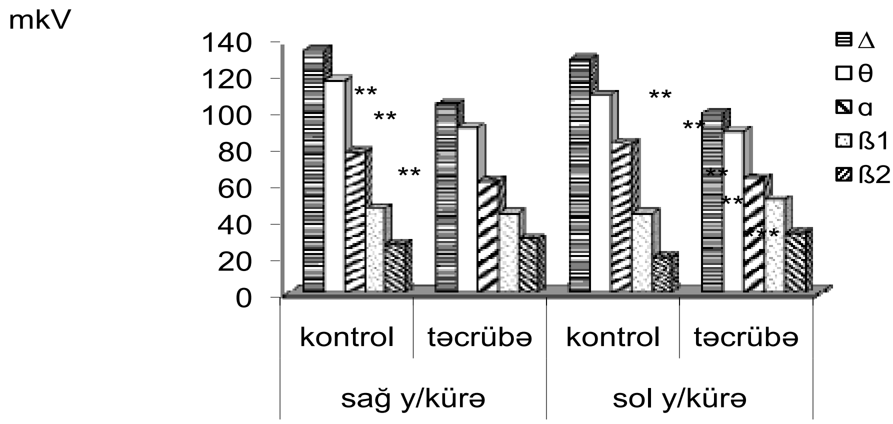
Hipoksiya keçirmiş 20 günlük dovşanların EKoQ-nin spektrində aşağı tezlikli dalğaların xüsusi çəkisi təqribən 5% artır (p<0,01). Aşağı tezlikli dalğaların artımı 10 günlük dovşanlardan fərqli olaraq Δ dalğaları ilə deyil, θ dalğaları ilə əlaqədardır. Δ və θ dalğaların rastgəlmə tezliyi 18,6±0,8% və 23,3±1,0% olmuşdur. α dalğaların ümumi miqdarı 3% azalaraq 9,1±0,4%-ə bərabər olmuşdur. $ß_1$ və $ß_2$ dalğaları müvafiq olaraq spektrin 23,4±1,1% və 25,6±1,1%-ni təşkil etmişlər (Şək. 2). Analiz nəticəsində hipoksiyanın təsiri ilə EKoQ-nin dalğalarının amplitudasının 1,5 dəfə artması müəyyən olunmuşdur (p<0,01) (Şək. 5).

Kontrol 30 günlük dovşanların EKoQ-nin, spektrində aşağı və yüksək tezlikli dalğaların nisbəti əvvəlki dövrdən fərqlənməmişdir. Spektrin 62%-ni yüksək tezlikli dalğalar təşkil etmişdir. Δ və θ dalğaların rastgəlmə tezliyi müvafiq olaraq 17,9±0,8% və 19,8±0,9%-ə bərabər olmuşdur. Ən az xüsusi çəkiyə α dalğalar malik olmuşlar (12,4±0,6%). Yüksək tezliyə malik $ß_1$ və $ß_2$ dalğaların indeksi 20 günlükdən çox az fərqlənmişdir (25,7±1,1% və 24,3±1,1%) (Şək. 2, 6). Müəyyən olunmuşdur ki, 30 günlük dovşanlarda EKoQ-nin dalğalarının amplitudası əvvəlki dövrə nisbətən artmışdır (p<0,01).

Hipoksiyanın təsiri ilə 30 günlük dovşanların EKoQ-nin spektral tərkibində cüzi dəyişikliklər baş verir. Aşağı və yüksək tezlikli dalğaların miqdarının nisbəti kontrola nisbətən dəyişmir. Aşağı və yüksək tezlikli dalğalar spektrin 38% və 62%-ni təşkil etmişlər. Eyni zamanda aşağı tezlikli Δ və θ



Şəkil 6. 30 günlük dovşan balalarının baş beyninin bioelektrik aktivliyi.
I - kontrol, II - təcrübə, a) sağ yarımkürə, b) sol yarımkürə.



Şəkil 7. Postnatal ontogenezin 30-cu günündə kəskin hipoksiyaya məruz qoyulmuş dovşan balalarında baş beynin bioelektrik aktivliyinin dalğa spektrlərinin amplitud göstəriciləri, $^{**}p<0,01$, $^{***}p<0,001$.

dalğaların miqdarının nisbəti də dəyişməmişdir, onların indeksi müvafiq olaraq 16,6±0,8% və 20,6±0,9% olmuşdur. α dalğaların miqdarının 2% azalması müşahidə olunmuşdur (10,5±0,5%). Müəyyən edilmişdir ki, kontrolla müqayisədə ß-dalğaların xüsusi çəkisinin azalması $ß_1$ dalğaları ilə əlaqədardır, onların miqdarı 3% azalır (22,8±0,9%). $ß_2$ dalğaların xüsusi çəkisi isə 5% artır (29,5±1,3%) (Şək.2, 6). Müəyyən olunmuşdur ki, 30 günlük dovşanlarda əvvəlki dövrlərdən fərqli olaraq hipoksiyanın təsiri ilə EKoQ-nin aşağı tezlikli və alfa dalğalarının amplitudası azalır ($p<0,01$) (Şək. 7).

Tədqiqatlar göstərir ki, hipoksiyanın təsiri ilə 10 və 20 günlük dovşanlarda EKoQ-nin spektrində aşağı tezlikli dalğaların xüsusi çəkisi cüzi 3-5% artır. Eyni zamanda EKoQ-nin dalğalarının amplitudası kəskin artır. Bu artım 10 günlük dovşanlarda daha nəzərə çarpandır. 30 günlük dovşanlarda hipoksiya EKoQ-nin spektrinə çox cüzi təsir edir, aşağı və yüksək tezlikli dalğaların miqdarının nisbəti dəyişikliyə məruz qalmır. Əvvəlki yaş qruplarından fərqli olaraq EKoQ-nin dalğalarının amplitudasında azalma müşahidə olunur.

Ədəbiyyatdan məlumdur ki, hipoksiyanın təsiri ilə inkişafda olan və yetkin beyin qabığının yekun aktivliyində bəzi hallar istisna olmaqla (Гусейнов и др., 2012), aşağı tezlikli dalğaların xüsusi çəkisi artır (Anderson et al., 2004, Parer, 1998). Hipoksiya şətaitində EKoQ-nin dalğalarının amplitudasının artmasını beyin qabığı neyronlarının impuls aktivliyinin artması və tormozlayıcı neyrolarin aktivliyinin zəifləməsi ilə izah etmək olar. Hesab olunur ki, tormozlayıcı neyrolar beyin qabığı neyronlarının impuls aktivliyini tənzim edərək EEQ-nin dalğalarının davametmə müddətini və amplitudasını təyin edirlər (Irlbacher, 2007). EKoQ-nin dalğalarının amplitudasının azalması beyin qabığı neyronlarının aktivliyinin zəifləməsi ilə bağlı ola bilər.

Əgər 10 və 20 günlük dovşanların EKoQ-nin oksigen çatışmazlığına davamlılığını müqayisə etsək məlum olar ki, axırıncıların elektrik aktivliyi hipoksiyaya daha həssasdır. Hər iki qrupdan olan

heyvanlarda EKoQ-nin spektrində dəyişıklıklər çox cüzi fərqlənir, lakin 10 günlük dovşanların EKoQ-nin amplitudasının artımı daha çoxdur. 30 günlük dovşanlarda baxmyaraq ki, hipoksiyanın təsiri ilə EKoQ-nin dalğalarının amplitudası azalır, onun spektrində dəyişiklik baş vermir. Bunun əsasında onların elektrik aktivliyinin hipoksiyaya daha davamlı olmasını demək olar.

Ədəbiyyatda belə hesab olunur ki, orqanizm nə qədər cavandırsa onun EEQ-si o qədər oksigen çatışmazlığına davamlıdır (Singer, 2004; Symmes et al., 1970). Ontogenezin əvvəlində EEQ-nin hipoksiyaya davamlılığı bir sıra kompensator mexanizmlərin olması ilə izah olunur. Güman olunur ki, ilkin ontogenezdə qlikogen ehtiyatı daha çoxdur, qan-damar sisteminin xüsusiyyətləri oksigenin daha asan nəql olunmasını təmin edir, hipoksiya zamanı maddələr mübadiləsi zəifləyir və hüceyrələrdə pH azalır (Singer, 2004; Mann, 1970)**.** Lakin ilkin ontogenezdə EEQ-nin hipoksiyaya davamlılığı tam aydın deyil. Bəzi müəlliflərin fikrinə görə baxmayaraq ki, ilkin ontogenezdə EEQ hipoksiyaya davamlıdır, onun təsiri ilə sinir sistemində daha ciddi morfoloji dəyişıkliklər yaranır (Lafemina, 2006; Young et al., 2004).

Aparılan tədqiqatların əsasında demək olar ki, ontogenezin əvvəlində hipoksiya yaşla əlaqədar dovşanların EKoQ-nin göstəricilərinə müxtəlif təsir edir. 10 və 20 günlük dovşanlarda oksigen çatışmazlığı EKoQ-nin spektrində aşağı tezlikli dalğaların xüsusi çəkisini 3-5% artırır, eyni zamanda dalğaların amplitudası yüksəlir. 30 günlük dovşanlarda EKoQ-nin spektri hipoksiyanın təsiri ilə dəyişmir. Lakin əvvəlki təcrübə qrupundan fərqli olaraq EKoQ-nin yavaş və alfa dalğalarının amplitudası azalır. Müxtəlif yaş qruplarında EKoQ-nin oksigen çatışmazlığına davamlılığının müqayisəsi əsasında demək olar ki, yaşın artması ilə əlaqədar EKoQ-nin hipoksiyaya davamlılığı artır.

ƏDƏBİYYAT

Журавин И.А., Туманова Н.Л., Дубровская Н.М, Федосеева К.Н. (2003) Нарушения формирования старой и новой коры при изменении условий эмбрионального развития. *Журн. Эвол. Биох. и физиол.,* **39(№ 6):** 608-612.

Гусейнов А.Г., Мамедов Х.Б. (2012) Влияние гипоксии в разные периоды пренатального онтогенеза на электрокортикограмму плодов кролика. *Росс. Физиол. журн.*, **98:** 1260-1257.

Anderson T.R., Shah P.A., Benson D.L. (2004) Maturation of glutamatergic and GABAergic synapse composition in hippocampal neurons. *Neuropharmacology,* **47:** 694-705.

Fujimori B., Yokota T., Ishibashi Y., Takei T. (1958) Analysis of the electroencephalogram of cjildren by histoqram method. *EEG and Clin. Neurophysiol.*, **10(2):** 241-252.

Irlbacher K., Brocke J., Mechow J.V, Brandt S.A. (2007) Effects of GABAa and GABAb agonists on interhemispheric inhibition in man. *Clin. Neurophysiol.,* **118:** 308-316.

Lafemina M.J., Sheldon R.A., Ferriero D.M. (2006) Acute hypoxia-ischemia results in hydrogen peroxide accumulation in neonatal but not adult mouse brain. *Pediatr. Res.,* **59(5):** 680-683.

Mann L.J. (1970) Effect of hypoxia on fetal cephalic blood flow, cephalic metabolism, and the electroenctphalogramm. *Exp. neurol.*, **29(2):** 336-348.

Parer J.T. (1998) Effects of fetal asphyxia on brain cell structure and function: limits of tolerance. *Comp. Biochem. Physiol. A Mol. Integr. Physiol.,* **119:** 711-716.

Schwartz M.L., Vaccarino F., Chacon M., Yan W.L., Ment L.R., Stewart W.B. (2004) Chronic neonatal hypoxia leads to long term decreases in the volume and cell number of the rat cerebral cortex. *Semin Perinatol.*, **28:** 379-388.

Singer D. (2004) Metabolic adaptation to hypoxia: cost and benefit of being small. *Respiratory Physiol. Neurobiol.*, **141(3):** 215-228.

Symmes D., **Prichard J. W., Mann L. I**. (1970). Spectral analysis of fetal sheep EEG during hypoxia. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology,* **29(5):** 511-515 .

Young, C., Tenkova T., Dikranian K., Olney J.W. (2004) Excitotoxic versus apoptotic mechanisms of neuronal cell death in perinatal hypoxia/ischemia. *Current Molecular Medicine*, **2:** 77-85.

Влияние Гипоксии, Проводимой в Разные Периоды Онтогенеза на Биоэлектрическую Активность Мозга Крольчат

И.Г. Ибрагимли, А.Г. Гусейнов, А.А. Мехтиев

Институт физиологии им. А.И. Гараева НАНА

Исследовано влияние однократной острой гипоксии на электрокортикограмму (ЭКоГ) у 10, 20 и 30-дневных крольчат. У 10 и 20-дневных крольчат под влиянием гипоксии в спектре ЭКоГ усиливается выраженность низкочастотных волн на 3-5%. Одновременно увеличивается амплитуда волн ЭКоГ. У 30-дневных крольчат при гипоксии в спектре ЭКоГ существенных изменений не происходит, а амплитуда волн уменьшается. Сравнительный анализ показывает, что по мере увеличения возраста крольчат, уменьшается чувствительность ЭКоГ к гипоксию.

Ключевые слова: *Острая гипоксия, онтогенез, электрокортикограмма, кролики*

Impact of Hypoxia Undertaken In Different Periods of Ontogenesis on Bioelectrical Activity of The Brain in Rabbit Pups

I.H. Ibrahimli, A.G. Guseynov, A.A. Mekhtiev

Institute of Physiology named after A.I.Garayev, ANAS

The electrocorticogram (ECoG) of the 10, 20 and 30-day old rabbits, subjected to the effects of acute hypoxia, was registered. Under hypoxia in the 10 and 20-day old rabbits incidence of the low-frequency waves in the ECoG specter was upregulated by over 3-5%. Simultaneously, amplitudes of the waves of the ECoG increased. In the 30-day old rabbits there were no significant changes in the ECoG specter under hypoxia, whereas amplitudes of the waves decreased. Comparative analysis shows that while the age of the rabbits was growing up, vulnerability of ECoG to hypoxia decreased.

Key words: *Acute hypoxia, ontogenesis, electrocorticogram, rabbits*